Lane Medical Library

Aus der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses im Friedrichshain
Berlin. Direktor: Prof. Dr. H. Lippmann.

Heredo-Ataxie und juveniler Diabetes als Keimschaden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der
Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin

Von
Heinrich Maintz
aus Neuss.

Tag der Promotion: 12. Juli 1930.

370

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Friedrich.
Referent: Prof. Dr. Lippmann.
Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann.

Gliederung:

I. Keimschaden

A. Heredo-Ataxie

1. Herededegeneration im allgemeinen
   a) Begriff, Abgrenzung
   b) Gesetzmäßigkeiten
2. Einteilung der Heredo-Degenerationen
   a) im Ganzen
   b) Friedreich-Marie als Heredo-Degenaration
3. Klinik der Heredo-Ataxie
   a) Anatomie
   b) Aetiologie
   c) Auslösung
   d) Symtomatologie, Verlauf.

B. Juveniler Diabetes

1. Vererblichkeit
   a) Recessivität
   b) andere Eigentümlichkeiten
2. Auslösung, Verlauf
3. Diabetes und Nervensystem
   a) Transitorische Glykosurie
   b) Chronischer Diabetes und Nervensystem.

II. Kombination verschiedener Degenerationsstigmen

A. Heredo-Ataxie und Erkrankung derGroßhirnrinde
B. Heredo-Ataxie und endokrine Störungen
C. Heredo-Ataxie und Diabetes.

III. Krankengeschichten:

A. Ascendenz

B. Geschwister

1. Erwin S.
2. Therese S.

C. Erna S.

1. Anamnese
2. Verlauf
3. Zusammenfassung

Erblichkeitsforschung ist heute noch nicht identisch mit Aufdeckung letzter aetiologischer Momente in dem komplizierten Vorgang der Vererbung. Vielleicht wird sie einmal ergründen, warum in irgend einem Falle nur diese, im anderen jene Anlagen vererbt werden, im einen nur diese, im anderen jene Anlagen zur Entfaltung kommen. Heute jedenfalls weiß sie, daß sie im Großen und Ganzen nicht hinter das Wesen dieser Vorgänge schauen kann, daß sie aber mehr als je die Gesetzmäßigkeiten in ihrem Ablauf aufzudecken vermag.

Die Erblichkeitsforschung geht teilweise den umgekehrten Weg normaler Erkenntniswissenschaft. Sie ist mehr als andere biologische Teilwissenschaften an die Erforschung des Außerordentlichen, des Ungewöhnlichen gebunden — um rückschließend den Ablauf im Normalen, Gewöhnlichen zu erkennen. Das Ineinander, Uebereinander und Nebeneinander in der Anordnung normaler Eigenschaften im Individuum ist so undurchsichtig, und in seinem Uebergehen und Entfalten auf Tochterindividuen so kompliziert, daß es ungewöhnlicher Eigenschaften und der Beobachtung ihrer Vererblichkeit bedarf, um zu festen Punkten in der Erbbiologie zu kommen.

Stehen diese Eigenschaften oberhalb des Normalen, so zeugen sie von hoher Begabung, liegen sie unterhalb des Normalen, so sind sie krankhaft: immer aber sind sie für die Erblichkeitsforschung um so gegebener, je stärker sie auf dem Hintergrund einer Durchschnittskonstellation aufzuleuchten vermögen.

Je komplizierter nun ein Lebewesen gebaut ist, um so schwerer muß es sein, einer einzelnen Eigenschaft in ihrer onto- und phylogenetischen Entwicklung nachzugehen, um so mehr bedarf es also jener erwähnten außerordentlichen Eigenschaften, die dem Forschenden zum Wegstein dienen. So kommt es, daß menschliche Erblichkeitsforschung wesentliche Impulse vom Pathologischen her erhält.

Das Mühen um die Erforschung erblicher Krankheiten ist somit Grundstein zu menschlicher Erblichkeitslehre überhaupt, mit-

hin zweifach motiviert. Denn einmal dient es — wie jedes andere Teilgebiet — der hohen ethischen Gesamtaufgabe der Medizin; und zweitens ist dieses Mühen, wie wir sahen, ein Erfordernis rein biologischer Wissenschaft. Es lohnt sich doppelt: erstens der kranken und zweitens dem Wahrheitsstreben der gesunden Menschheit (der Wissenschaft) zu dienen.

Zur Erkenntnis der neueren Vererbungswissenschaft gehört die Tatsache, daß nicht Krankheiten als solche vererbt werden können, daß vielmehr — wie bei allen anderen Eigenschaften — auch bei den Krankheiten nur die Anlage vererbt wird. Das heißt: diese Anlage zur Krankheit haftet dem Keim als ein ererbtes Merkmal, als sogenannte Idiovariation, im Wesen an. Diese Anlage im Keimplasma selbst, welche von einem Individuum auf das andere durch die Reihe der Urgeschlechts- und Geschlechtszellen, die das einzig Bleibende im Wechsel der Generationen sind (Lehre von der Kontinuität des Keimplasmas), übertragen wird, kann in ihrem Wesen, ihrer Verursachung und dem Zeitpunkt ihres Auftretens in der Phylogenie bis jetzt nicht aufgeklärt werden. Das einzig Erhellte ist: daß es sich um Anlagen, Veränderungen im normalen Keimplasma selbst handeln muß. Diese Veränderungen können, da es sich um Krankhaftes handelt, als Keimschädigungen bezeichnet werden.

Diese Keimschädigung tritt an irgend einem Punkte der Phylogenie — sei es in Form sogenannter Mutationen (daß es keine direkte Vererbung erworbener Krankheiten gibt, wird heute allgemein angenommen) oder auf andere Weise — auf und wird dann als Keimschaden von Generation zu Generation weitergegeben, um durch die Paarung zweier Individuen eine sogenannte Mixovariation zu erfahren.

Der so erblich weitergegebene Keimschaden kann sich nun im Tochterorganismus ontogenetisch entfalten und führt, je nach den umgebenden Entwicklungsfaktoren, zu diesem oder jenem Krankheitsbild (Paravariation).

Aber er muß nicht dazu führen. Die früher unerklärbare Tatsache der scheinbar willkürlichen Weitergabe solcher Krankheitsanlagen (kranke Eltern haben nur teilweise kranke, teilweise dagegen scheinbar gesunde Kinder — scheinbar gesunde Eltern und Großeltern haben teilweise Kinder, bei denen sich sicher ererbte

Krankheiten entwickeln) hat durch die Wiederentdeckung der Vererbungsregeln Gegor Mendels und ihren weiteren Ausbau eine der ganzen wissenschaftlichen Welt plausible Erklärung gefunden.

Wir brauchen denn auch hier die Tatsache nur zu streifen, daß nach diesen Regeln die Vererbungsmerkmale — für uns gesehen also die Krankheitsanlagen — in zwei große Gruppen eingeteilt werden: in solche, die dominant mendeln, und andere, die einen recessiven Erbgang gehen. Diese einfache Einteilung, die intuitiv von Erb schon vor dem Bekanntsein der Mendelschen Lehre an Hand der Dystrophia musculorum progressiva für die menschliche Pathologie erkannt wurde, und die Mendelschen Zahlenverhältnisse geben schon eine genügende Erklärung für die oben erwähnte Willkür.

Die Berechtigung nun, die bei Pflanzenzüchtungen gefundenen Mendelschen Regeln überhaupt in der menschlichen Pathologie anzuwenden, nehmen wir aus den gesamten Nachprüfungen und Beobachtungen der letzten Jahrzehnte, die eine restlose Anwendbarkeit dieser Regeln für die gesamte menschliche Vererbungs-Pathologie wahrscheinlich machen (Dresel).

Um es gleich vorweg zu nehmen: Das Ziel dieser Arbeit ist ein Versuch der Einordnung und Umgrenzung einer hereditär belasteten Geschwistergruppe in den Rahmen moderner wissenschaftlicher Erkenntnis, und zwar handelt es sich bei der Hauptpatientin, die am eindeutigsten erkrankte und von uns am längsten beobachtet wurde, um die Kombination zweier Degenerationsstigmen: einer Friedreich'schen Ataxie mit einem Diabetes mellitus juvenilis.

So ist es begründet, daß wir, in deduktiver Weise vorgehend, zuerst die beiden großen Krankheitsgebiete umreißen, um dann ihre Kombinationsmöglichkeit und — Wirklichkeit zu begründen, und schließlich unsere Einzelfälle in das so entworfene Gesamtbild einzuordnen.

Während am Ende des vorigen Jahrhunderts alle erblich bedingten Nervenkrankheiten sorgfältig einzeln umrissen und herausgeschält wurden, in ihrer Gesamtheit aber in einem gänzlich undurchsichtigen Dunkel lagen, unternahm Jendrassik (1897/98) das verdienstvolle Wagnis, alle diese Krankheiten von einem einzigen

Gesichtspunkt: nämlich ihrer Vererblichkeit aus zu betrachten, und sie unter dem Begriff der Heredo-Degeneration zusammenzufassen.

Der Streit, der sich an diese wissenschaftliche Tat anschloß, ist heute noch nicht entschieden. Auf der einen Seite stehen Wissenschaftler, die die sogenannte „unitarische" Auffassung vertreten (Kollarits spricht von der „heredodegenerativen Krankheit", Julius Bauer spricht von einem abiotrophischen polymorph sich vererbenden Krankheitstypus); auf der anderen Seite stehen Kliniker, wie Hanhart, die sagen, „daß die bereits von Friedreich und seinen Schülern als Krankheiten beschriebenen Symtomenkomplexe auf Grund des einzig maßgebenden Vererbungsmodus als genotypische und damit pathogenetische Einheiten bestehen.

Trotz dieses unentschiedenen Streites ist das Verdienst Jendrassiks unbestritten, denn das Gemeinsame dieser heredodegenerativen Krankheiten bleibt, wenn auch die Symtomenkomplexe klinisch teilweise scharf begrenzt sind, bestehen. Es braucht ja doch auf Grund dieser Gemeinsamkeit noch keine einheitliche Keimschädigung angenommen zu werden. „Diese fließenden Uebergänge führen zur Erkenntnis (Jendrassik), daß nicht die spez. Symtomengruppierung das Wesentliche ist, sondern das Walten gewisser pathologisch-biologischer Faktoren, wie Heredität, Familiarität, Konsanguinität und Progression, die dem gegebenen Fall ein spezifisches Gepräge aufdrücken, welchem Jendrassik den Namen „Heredodegeneration" gab. Somit spielen die allgemeinen heredodegenerativen Faktoren die primäre, bestimmende Rolle, während das spastisch-trophische, das ataktische, das psychotische, das dyskinetische Syndrom die sekundäre, gewissermaßen nur das Lokalkolorit gebende Rolle. Und so erscheinen die symtomatologisch noch so differenzierten Bilder als übereinstimmend: alle heredodegenerativen Krankheitsformen sind wesensverwandt" (Schaffer).

Nach Kehrer versteht man unter Heredodegeneration „jenen Prototyp erbliches Nervenleiden, bei denen es sich um den ganz allmählichen Untergang von Zentren und Bahnen des Zentralnervensystems und seiner Erfolgsorgane, d. h. um vorwiegend erblich bedingte Prozeßerkrankungen handelt, die sich — wenigstens für unser heutiges Erkenntnisvermögen — ausschließlich in Gehirn,

Rückenmark oder peripheren Nerven bis hinein in die Muskulatur auswirken und meist erst im Laufe des Lebens, mit Vorliebe in der Jugendzeit, manifestieren.

Jendrassik, Higier und Bing arbeiteten als gemeinsame klinische Kriterien für die Heredodegeneration die drei Begriffe der Homochronie, Homologie und Progression heraus. Wenn auch diese Begriffe nicht zur restlosen Aufklärung der Gesetzmäßigkeiten innerhalb der heredodegenerativen Erkrankungen geführt haben und durchaus nicht in jedem Falle zutreffen, so bergen sie doch einen brauchbaren Annäherungswert in sich — zumal in der revidierten und eingeschränkten Form, wie sie Kehrer in seinem zusammenfassenden Referat über die erblichen Nervenkrankheiten schildert.

Einen Abriß der gesamten heredodygenerativen Krankheiten zu geben, ist weder unsere Aufgabe, noch zum Verständnis desjenigen, was wir zu schildern beabsichtigen, notwendig. Wir können uns also damit begnügen, in großen Zügen aufzuzeigen, wie die Heredoataxie sich in das Gesamtbild dieser Krankheiten einordnet, d. h. die drei aufgestellten Kriterien auf die Heredoataxie anzuwenden.

Was zunächst die Heredität der Friedreich-Marie schen Erkrankung selbst angeht, so genügt es, darauf hinzuweisen, daß die Vererbbarkeit dieser Krankheit in der Literatur allgemein anerkannt wird, wenn auch 1920 noch Foix und Tretiakoff als Außenseiter von einem „bereits intrauterin einsetzenden toxisch-infektiösen Virus" als Aetiologie für diese Erkrankung sprechen.

Meistens geht die Friedreich sche Krankheit einen recessiven Erbgang, d. h. es erkranken Kinder gesunder Eltern, die selbst von ihren Eltern eine recessive Erbanlage latent mitbekommen haben. Eine solche recessive Erbanlage führt erst dann zur Erkrankung, wenn sie bei der Paarung mit einer ähnlichen auch recessiven Anlage des Gegenparts zusammentrifft, während sie sonst als latente Anlage weiter vererbt und von dominanten gesunden Anlagen überdeckt wird.

So ist es einleuchtend, daß bei Erberkrankungen mit recessivem Erbgang die Konsanguinität (Verwandtenpaarung) eine besondere Rolle spielt, weil die Wahrscheinlichkeit des Zusammentreffens

recessiver Anlagen von beiden Seiten naturgemäß groß ist. Wir sehen denn auch, daß gerade bei der Friedreich schen Erkrankung die Konsanguinität von hervorragender Bedeutung ist. So fand z. B. Hanhart bei seiner Sammelforschung in 24 Fällen von 47 Heredoataktischen elterliche Konsanguinität. „Regelmäßig erwiesen sich diese (Ursprungsorte der Heredoataxie) als verkehrsarme Talschaften mit seit vielen Jahrhunderten eingesessener stark konsanguiner Bevölkerung und es fanden sich daselbst ganze Sippschaften hereditär Ataktischer, so daß neben diesem schweren Nervenleiden die Fälle von multipler Skleose, akuter Polyomyelitis und von Metalues an Zahl ganz zurücktreten".

Ebenso fanden Frey, Bing, Schaffer und andere elterliche Konsanguinität als bedeutungsvoll für das Auslösen heredoataktischer Erkrankungsformen.

Was nun die Jendrassik schen Kriterien angeht, so kann man sagen, daß Homochronie, Homologie und Progression im allgemeinen für die Heredoataxie zutreffen, wenn sich auch im einzelnen deutliche Ausnahmen und Abweichungen finden.

Die Homchronie, die dem „Loi de Soca" der Franzosen entspricht („dans une même famille, l'âge auquel débute la maladie de Friedrich est le même pour chacun des membres qui en sont atteints") und besagt, daß das Erkrankungsalter von Mitgliedern derselben Familie gleich ist, ist für die Heredoataxie sehr ausgesprochen. So ist die Homochronie z. B. in 70 Prozent der von Hanhart gesammelten Fälle ausgesprochen. Aehnlich berichten Mollaret, Bing, Frey, Kehre, Triebel u. a. Ebenso herrscht Einstimmigkeit über die bemerkenswerte Tatsache, daß das Erkrankungsalter im Laufe der Generationen sinkt. Sie sieht Frey das Erkrankungsalter in fünf Generationen von rund 40 auf rund 10 Jahre fallen; Triebel bemerkt eine fallendes Erkrankungsalter von Generation zu Generation um 10 bis 20 Jahre.

Der naheliegende Schluß, daß die Heredotaxie infolge dieser eigenartigen Tatsache zum Aussterben der damit behafteten Familien führen müßte, entspricht auffallenderweise nicht der Erfahrung. Sowohl Haubart wie Triebel bemerken, daß die Krankheit in der Generationserfolge zwar immer jüngere Individuen befällt und sie so in der Vermehrung hemmt — daß sie aber trotzdem allmählich aus

solchen Familien verschwindet, um äußerlich gesunden Familienmitgliedern das Feld zu räumen.

Ueber die Homologie herrschen entsprechend den verschiedenen Erfahrungen nicht so einstimmige Ansichten als über die Homochronie. Hanhart geht z. B. soweit, daß er die homologe Grenze zwischen Friedreich'scher Erkrankung und Marie'scher Erkrankung zielt. „Es sind in keiner einzigen Geschwisterschaft wesentlich verschiedene Zustandsbilder zu verzeichnen. Selbst die cerebellare Ataxie (Pierre Marie) alterniert in meinem Material nie in derselben Geschwisterschaft — dagegen allerdings in derselben Sippe." Hanhart hält das Vorkommen verschiedener Formen in derselben Familie für „zufällig". Aehnlich streng werden die beiden Zustandsformen der Heredoataxie (Friedreich und Marie'sche Krankheit) auch heute noch von Schuster (Kalinowsky) getrennt.

Dagegen hat sich bei den meisten modernen Klinikern die unitarische Auffassung dieser beiden Erkrankungsformen durchgesetzt. „Au point de vue clinique, aussi bien qu'au point de vue anatomique, nous avons acquis finalement la conviction qu'il n'existait pas de frontiere nette, autorisant à séparer la maladie de Friedreich de l'hérédo-ataxie cerebelleuse de Pierre Marie." (Mollaret)

Was endlich die Progression angeht, d. h. die Neigung der Krankheit zum unbedingten Fortschreiten, so trifft sie für die Heredoataxie nach der heute herschenden Ansicht noch ebenso zu, wie dies Friedreich schon für seine Krankheit angegeben hat. Trotzdem kommen „dauernd staitonäre Abortivfälle" (Hanhart) vor, wie dies fast alle Kliniker bestätigen, wie Mollaret, Degenkolb u. a. —

Was nun die Aetiologie der hereditären Ataxie betrifft, so ist darüber, wie überhaupt über die Aetiologie der hereditären Krankheiten leider erst weniges bekannt. Bei der Aufdeckung der Aetiologie einer solchen Erkrankung handelt es sich natürlich nicht um die Auffindung der Ursache des eigentlichen Krankheitsbeginns, sondern es muß sich folgerichtig um das Erhellen der an irgend einem Punkte der phylogenetischen Entwicklungsreihe einsetzenden Keimschädigung (Krankheitsanlage) handeln.

Ob als ein solch keimschädigendes Moment die Verwandtenpaarung angesehen werden kann, ist zwar nicht restlos geklärt. Diese Frage dürfte aber im Großen und Ganzen dahin entschieden sein, daß Konsanguinität nicht „verursachend", sondern im Sinne des oben beschriebenen heterologen Vererbungsmodus durch das Zusammentreffen zweier latenter Keimschäden als auslösendes Moment zu werten ist. So dürfte die Annahme von Hübscher und Frey, daß die Konsanguinität eine aetiologische Rolle spielt, in diesem Sinne umgedeutet werden, denn nach Schaffer bringen ganz gesunde Individuen auch ganz gesunde hervor, selbst bei Konsanguinität.

Higier führt die Keimschädigung auf endogene Ursachen zurück.

Schaffer nimmt bei der Ascendenz irgendwo eine spezifische exogene Schädlichkeit an.

So spielt denn nach Schaffer, Bing, Frey, von Rad u. a. „der chronische Alkoholismus eine anerkannte Rolle" (Schaffer).

Die Monakow-Schule wieder glaubt an ein erbliches Krankheitsgen.

Wie überall, so ist auch hier die Heredolues als aetiologisches Moment für die Keimschädigung herangezogen worden, besonders am Ende des vorigen Jahrhunderts von den Franzosen.

Am häufigsten wird aber noch der chronische Alkoholismus für die spezifische Keimschädigung der Heredoataxie angesprochen, weil er in den in der Literatur beschriebenen Fällen tatsächlich sehr häufig vorkommt. Schaffer rezitiert nach R. Brun, daß es Vergiftungen der Keimzellen besonders in der Vorbefruchtungszeit oder die Vergiftung des Embryos durch exo- wie endogene Gifte seitens der Mutter, wie Alkohol, Bakterientoxine einerseits, Diabetes, Nephritis, Osteomalacie andererseits gibt.

Die pathologisch-physiologisch und histopathologischen Veränderungen im Zentralnervensystem müssen nach den Beobachtungen bis heute für die gesamten heredodegenerativen Erkrankungen als einheitlich angesehen werden. Richtunggebend in dieser Hinsicht sind die Arbeiten von Schaffer, die zwar in manchem noch problematisch und nicht anerkannt, im großen Ganzen aber aufschlußgebend sind und bleiben werden.

Hier nur kurz die prägnante Formulierung der histopathologischen Vorgänge, die von Schaffer großenteils an einer **akuten** heredodegenerativen Erkrankung (amaurotische Idiotie) beobachtet wurden, von ihm aber als identisch mit den Vorgängen im Zentralnervensystem chronisch erkrankter bezeichnet werden.

Die verschiedenen Stadien sind:

1. Blähung, wodurch das wabig-fibrilläre Werk in seinen Netzlücken klaffend wird.
2. Aufbrauch (und nicht Zerfall) der Nissl-Granula, infolgedessen das Wabenwerk entblößt wird.
3. Entwicklung von gewissen hyaloplasmatischen Degenerationsprodukten, die besonders bei akuten heredodegenerativen Erkrankungen (an amaurot. Idiotie nachgew.) die Netzlücken besetzen und zur Auftreibung sowohl des Zellkörpers wie der Dendriten beitragen.
4. Zerfall des perinukleären Wabenwerks (silberkörnige Degeneration).
5. Atrophie bzw. Zellschattenbildung der also erkrankten Nervenzelle.
6. Neuronophagie.

Als bestimmend im pathologischen Prozeß der Heredodegeneration sieht Schaffer drei Prinzipien an:

I. Die Qualitätsdeterminante, vermöge deren eine ektodermale Keimblattelektivität stattfindet.

II. Die Extensitätsdeterminante, die über die Ausdehnung Aufschluß gibt.

III. Die Intensitätsdeterminate.

„. . . und somit ist das pathologisch-anatomische Grundprinzip der Heredodegeneration die ektodermale Elektivität, die nach einzelnen Krankheitsformen zum Ausdruck gemäß ihrer Ex- und Intensität gelangt. Die Formenvariation besorgen die Ex- und Intensitätsdeterminante".

Eine kurze Beschreibung der pathologisch-morphologischen Veränderungen nach Leyden-Goldscheider bei Heredoataxie:

Man findet im Allgemeinen Dünnheit und Kleinheit (Atrophie) des Rückenmarks, bzw. Kleinhirns.

Degeneriert sind:

Bei der weißen Substanz:

die Goll'schen Stränge: ganz
die Burdach'schen Stränge: partiell
Kleinhirnseitenstrangbahn: wenig
Pyramidenbahn: wenig.

Bei der grauen Substanz:

die Clarke'schen Säulen (Degeneration und Hypertrophie der Zellen).

Hintere Wurzeln: atrophisch.

Periphere Nerven: unbestimmt.

Ausgelöst — oder besser gesagt, eingeleitet — werden die ersten Zeichen der Erkrankung an Heredoataxie häufig durch eine akute Infektionskrankheit. So finden wir Scharlach (z. B. in unseren Fällen), Diphterie (Taylor), Typhus (Benedek), Röteln (Petit) usw.

Von manchen Autoren wird behauptet, daß eine besondere Disposition für den Ausbruch der Erkrankung in der Pubertätszeit gegeben sei (Mollaret). Man kann diese Beobachtung aber nur mit einer gewissen Kritik verwerten, weil, wie wir sahen, das Erkrankungsalter teilweise von den phylogenetischen Entwicklungsstadien der Krankheit abhängig ist.

Jedenfalls scheint zur Auslösung der Heredoataxie in sehr vielen Fällen eine endogene oder exogene Schwächung des Organismus nötig zu sein — die früher nur bisweilen aetiologisch mißdeutet wurde.

Jetzt auf die Symptomatologie der Heredoataxie einzugehen, erübrigt sich, da wir bei den differenzial-diagnostischen Erwägungen gelegentlich der Darstellung unserer Fälle darauf zurückkommen müssen. Zudem gehört sie weniger in den Interessenkreis der von uns aufgeworfenenn Probleme. Die Entwicklung der Krankheit

kann sehr verschiedene Formen annehmen. Im allgemeinen kann man sagen, daß sie einen stark chronisch - progredienten Verlauf nimmt, die damit Befallenen zuletzt vollständig gehunfähig macht, selbst aber selten zur direkten Todesursache wird. „La terminaison habituelle se fait par une maladie intercourante“ (S o c a).

Bei der Besprechung des D i a b e t e s m e l l i t u s wäre es zu weit gegriffen, wollten wir die ganze Problematik seiner Pathologie hier aufrollen. Wir können unsere Aufgabe dahin einengen, daß wir im wesentlichen nur den juvenilen Diabetes erwähnen und das bisher Bekannte aus seiner Heredität hier erörtern.

Daß der Diabetes mellitus überhaupt zu den erblichen Krankheiten gehört, darf als anerkannnt bezeichnet werden. C. v o n N o o r d e n fand in 25,4 Prozent der Fälle eine hereditäre bzw. familiäre Belastung, N a u n y n in 20 Prozent, andere in 18 bis 25 Prozent. Wenn man die Schwierigkeit der Erforschung der Ascendenz kranker Menschen bedenkt und die in den Statistiken mitgezählten Fälle von Altersdiabetes ausscheidet, so kann man sich leicht denken, daß die Prozent-Sätze der wirklich hereditär belasteten Diabetiker ungleich höher als die angegebenen sind.

Nach S. H a n s e n kommen bei der Vererbung des Diabetes sowohl dominante wie recessive Erbgänge vor. Uns interessieren hier vor allem die recessiven Fälle, weil in dem von uns zu beschreibenden Fall anamnestisch keine Belastung zu finden war

Die Recessivität des Diabetes ist für uns vor allem deswegen wichtig, weil sie, wie wir das schon sahen bei der Heredoataxie, bei Verwandtenpaarung eine große Wahrscheinlichkeit für den Ausbruch der Krankheit bietet, wenngleich auch in der Ascendenz keine Erkrankung zu finden ist, diese also als latente Keimschädigung weitervererbt wurde.

„Die bei Kindern auftretenden Erkrankungen an Diabetes beruhen ebenfalls häufig auf hereditärer Grundlage und öfters sieht man mehrere Kinder derselben Familie an Diabetes erkranken. Mehrfach stellte C. von Noorden fest, daß unter solchen Verhältnissen Vater und Mutter Geschwisterkinder waren, oder daß Verwandtenehen bei den Großeltern stattgefunden hatten. Relativ selten ist die Erkrankung von Kindern, deren Eltern diabetisch waren oder sind“ (Noorde-Isaac).

Nach dieser Beobachtung spielt gerade bei juvenilem Diabetes die recessive Vererbungsweise eine maßgebende Rolle.

Wenn man nun die Vererbungsweise des Diabetes heterolog auffaßt, d. h. in den Vererbungsbereich andere Erkrankungen z. B. alle endokrinen Störungen einbezieht, wie v. Noorden — so ist daraus wieder um so deutlicher zu ersehen, wie sehr der Diabetes mellitus überhaupt in das Gebiet der hereditären Krankheiten zu rechnen ist. „Es sind Fälle berichtet, wo der Großvater diabetisch, der Sohn gichtig, der Enkel wieder diabetisch war" (v. Noorden)."

„Wir stellen damit die ererbte Krankheitsbereitschaft für Diabetes auf eine viel breitere Grundlage als bisher, und meinen, daß die Diabetesbereitschaft nur ein Ausschnitt aus vererbter Minderwertigkeit des gesamten endokrinen Drüsensystems ist" (v. Noorden-Isaca).

Andere Kliniker, wie S. J. Thannhauser dagegen glauben eher an eine homologe Vererbungsweise des Diabetes mellitus. „Gerade in Diabetikerfamilien findet man relativ selten andere endokrine Störungen" (Thannhauser).

Sei dem so oder so — immer mehr erhellt aus allen aufgestellten Theorien die Wichtigkeit hereditärer Betrachtungsweise beim Diabetes selbst — wie überhaupt bei allen endokrinen Erkrankungen.

Interessant in bezug auf die Vererbungsweise des Diabetes im Vergleich zu den degenerativen Erkrankungen des Nervensystems ist die Tatsache, daß das Erkrankungsalter innnerhalb der Phylogenie beim Diabetes mellitus ebenso zu sinken scheint, wie wir das bei der Heredodegeneration gesehen haben.

„ . . . . im ganzen kann man sagen, daß die Erkrankung um so früher im Leben einsetzt, je größer die erbliche Veranlagung ist. Daher kommt es auch, daß in Familien, in denen hereditär der Diabetes herrscht, in absteigender Linie der Diabetes in immer früheren Lebensjahren einzusetzen pflegt und damit um so deletären Charakter annimmt." (U m b e r.)

„So behandelte C. v. Noorden mehrere Mitglieder einer Familie, wo in der ersten Generation ein leichter Diabetesfall vorkam, in der zweiten Generation erlagen drei weibliche Mitglieder im mittleren Lebensalter, in der dritten Generation zwei Kinder an schwerem, rasch tötlichem Diabetes. Hier lag also der Beginn der Er-

krankung bei jeder folgenden Generation in einem früheren Lebensalter" (Noorden-Isaac).

Das erste Auftreten des Diabetes wird häufig nach dem Abklingen einer akuten Infectionskrankheit bemerkt. So werden bei C. v. Noorden Malaria, Influenza, Erysipel, Scharlach usw. als Krankheiten genannt, die von anderen Autoren als auslösende Ursachen für den Diabetes angesehen werden. V. Noorden schränkt die Bedeutung der Infectionskrankheiten für den Diabetes dahin ein, daß er sagt: „Infektionen verschiedener Art bringen ungemein häufig wesentliche Verschlimmerung der ganzen diabetischen Stoffwechsellage."

Interessant ist auch hier wieder die Parallele des hereditären Diabetes mit den heredodegenerativen Erkrankungen speziell der Heredoataxie, bei der wir auch einen engen Zusammenhang zwischen akuten Infectionskrankheiten und erstem Auftreten fanden. So werden wir — durch verschiedene Parallelen angehalten — von selbst auf den Zusammenhang zwischen hereditärem Diabetes mellitus und hereditärer Nervensystemerkrankung geführt.

Was zunächst den Zusammenhang zwischen Nervensystem überhaupt und Diabetes betrifft, so seien einige bekannte Tatsachen dargetan, die vielleicht im Stande sind, die spätere Erörterung des speziellen Zusammenhanges zwischen Heredoataxie und hereditärem juvenilen Diabetes zu erleichtern.

Sicher ist heute, daß beim gleichzeitigen Bestehen diabetischer und nervöser Störungen das primäre häufiger der Diabetes ist. So sind Neuralgien, Neuritiden, Neurotrophische Gewebstörungen als Folgeerscheinungen eines länger bestehenden Diabetes sehr bekannt. Es kann sich sogar das Bild einer Systemerkrankung — einer sogenannten diabetischen Tabes — entwickeln, deren kausaler Zusammenhang mit Diabetes von Thannhauser allerdings geleugnet wird. Thannhauser hält das Zusammenbestehen von Systemerkrankung und Diabetes für „Zufall". Eine neuere Schilderung dieses Krankheitsbildes von Reynold aus dem Wiener Neurologischen Institut wirft einige interessante Streiflichter auf diesen Fragenkomplex. Aber so interessant dieses Problem ist, so bedarf es doch keiner weiteren Besprechung, weil wir bei dem gleichzeitigen Vorkommen einer heredodegenerativen Erkrankung und einem Diabetes diesen sicher als das Primäre ausschließen können.

Wir bringen also noch einige Tatsachen, bei denen sicher das Nervenleiden die ursächliche Rolle spielt. Bahnbrechend für diese Frage war die Entdeckung der Piqûre, des Zuckerstichs, von Cl. Bernard. Heute ist der Begriff der „Piqûre-Glykosurie" nur ein Sonderfall der großen Gruppe der „chromaffinogenen Glykosurie" — nachdem man gelernt hat, durch Reizung verschiedener über- und untergeordneter Stationen des sympathischen Nervensystems eine experimentelle Glykosurie zu erzeugen (Noorden).

Es war naheliegend, nach dem Bekanntwerden des Zuckerstichs dem Diabetes neurogenen Ursprung zuzuschreiben. Man weiß heute, daß dies damals eine Ueberschätzung seiner Bedeutung war — aber sicher ist, daß mit der Entdeckung des Zuckerstichs ein großer Schritt auf dem Wege der Erforschung so vieler ungeklärter Zusammenhänge in den Stoffwechselprozessen getan war.

So entwickelte sich der Begriff des „traumatischen Diabetes".

Ueber transitorische Glykosurien sagt Noorden, daß spontane Glykosurie und experimentell-alimentäre Hyperglykämie bzw. Glykosurie bei diesen oder jenen genuinen Nervenkrankheiten, Neurosen, somatischen oder psychischen Traumata des Nervensystems, vielleicht etwas häufiger vorkommen als bei Gesunden und bei anderen Krankheiten. So findet man sie bei Epileptikern ziemlich häufig im Anfall. Ebenso häufig findet man sie bei Geisteskranken vor allem bei Paralytikern.

Aber all diese Tatsachen gelten vorläufig nur für den Begriff der transitorischen Glykosurie, und das Weitestgehende, was man sagen kann, ist, daß es sich allerhöchstens um eine gewisse Minderwertigkeit des Pankreas handele, die bewirke, daß ein verstärkter Adrenalinstoß (sympathischer Reizeffekt) von der dämpfenden Kraft des Pankreas nicht genügend abgefangen würde. Aber nach v. Noorden ist diese Annahme falsch, weil auch das gesunde Pankreas starken Adrenalinstößen (wie beim Zuckerstich) nicht gewachsen ist.

„Nach Maßgabe der gesamten experimentellen Pathologie und Pharmakologie führt beim Tier keine Brücke von der sympathikogenen, transitorischen des Zuckerhaushaltes (= jähes Ueberwiegen der hepatischen Zuckerproduktion und die pankreatische Dämpfung derselben) zum chronischen Diabetes. Ob beim Menschen ein sol-

cher Weg besteht und tatsächlich beschritten wird, ist einstweilen eine rein klinische Frage. Eine tragfähige Brücke besteht sicher bei Hyperthyreosen und bei Erkrankungen der Hypophysis cerebri. Hier hat man es teils mit funktionellen Wechselwirkungen zwischen Schilddrüse und Hypophysis einerseits, Pankreas andererseits zu tun, teils mit der Möglichkeit bzw. Wahrscheinlichkeit pluriglandulärer endokriner Systemerkrankungen. Man darf ohne weiteres annehmen, daß gleichartige Vorgänge, welche anfangs nur zu transitorischer Glykosurie, bei weiterer Verschärfung später zu pankreatogener Dauerglykosurie führen. Das steht aber weit ab von dem, was man gemeinhin neurogene Glykosurie und neurogenen Diabetes nennt" (v. Noorden).

„Man kann sich den Zusammenhang so vorstellen, daß neurogene Reize auf der Bahn: Zentralnervensystem — Symkathikus — chromaffinogenes System — Blut — Leber die Zuckerwerkstatt in der Leber immer neu erregen, daß dann das Pankreas diesen Erregungen immer neue Dämpfungen entgegensetzen muß, und daß diese so genötigte Hormonüberproduktion ein minderwertiges Pankreas allmählich erschöpft." Nach Ansicht von Noorden und Isaac ist das die einzige heute mögliche Theorie über rein neurogene Entstehung eines chronischen Diabetes — sie sagen aber selbst, daß noch allzuviele Beweisstücke fehlen.

Weiter erwähnt Noorden noch die Möglichkeit der indirekten Einflüsse, nämlich neurogene Schädigungen der Pankreasgefäße (Spasmen, Sklerose usw.), die ein Dystrophie der Inseln im Gefolge haben können.

Wir haben nun noch die Kombinationsmöglichkeit und -wirklichkeit der Heredoataxie mit anderen konstitutionellen Erkrankungen, vornehmlich des endokrinen Drüsensystems zu erwähnen, um der Frage Heredoataxie und Diabetes von einer anderen Seite her nahezurücken.

Verschiedene Kombinationen von Heredoataxie mit anderen Degenerationsstigmen verdienen hier kurz erwähnt zu werden.

Familiäre Ataxie mit fortschreitendem Schwachsinn beobachtete Schultze.

Szczypiorski beobachtete Friedreich'sche Ataxie bei einem imbecillen Epileptiker.

Pritzsche beschreibt Friedreich'sche Krankheit mit Idiotie bei zwei Geschwistern.

Koeneke beobachtete Taubstummheit bei Friedreich'scher Ataxie.

Degenkolb beschreibt familiäre Ataxie mit Idiotie bei zwei Geschwistern, bei denen sich die Ataxie „spontan zurückgebildet habe" und sich nachher nur wenig störend bemerkbar machte. Es handelt sich wohl um Abortivfälle, wie sie an entsprechender Stelle erwähnt wurden.

Schaffer schreibt über die Beteiligung des Großhirns: „Auf die Beteiligung des Großhirns bei der cerebellaren Ataxie machte in klinischer Beziehung und zuerst **Landsberger** aufmerksam. In solchen Fällen findet sich nämlich Kleinhirnsyndrom mit Idiotie bzw. Epilepsie vergesellschaftet, welcher Kombination genau dieselbe Bedeutung beizumessen ist, wie einem spinalen Syndrom, also einer Friedreich'schen Krankheit. Landsberger ist der Ansicht, daß dieselbe familiäre Krankheit einmal spinal, dann cerebellar auftreten, ferner auch isoliert das Großhirn betreffen kann. Seine Beobachtungen bezogen sich auf drei Schwestern, die cerebellare Ataxie und Epilepsie vereinigt darboten".

Schaffer bringt dann anschließend eingehende histologische Untersuchungen über Fälle, bei denen er Kombinationen der Marie'schen Ataxie mit Affection der Großhirnrinde fand.

Endokrine Störungen wurden nicht allzuhäufig beobachtet. So wurden innersekretorische Störungen und Infantilismus mit Friedreich'scher Krankheit von Euzière, Brugairolles u. a. beobachtet. Piazza beschreibt Heredoataxie kombiniert mit psychischer Störung und Basedow.

Rothmann beobachtete in derselben Familie:

Bei der Mutter: Myxoedem.

Bei der Tochter (15 Jahre): Friedreich mit Skoliose, Hohlfuß.

Bei dem Sohn (18 Jahre) Zwergwuchs, Myxoedem und Hohlfuß.

Rothmann glaubt an Zusammenhänge zwischen innerer Sekretion und Nervensystem, wobei er die Beobachtung Pétrén's erwähnt, der gleichzeitiges Vorkommen von Akromegalie und Syringomyelie mitteilte. „Es scheint demnach, daß von dem Studium der Störun-

gen der Drüsen mit innerer Secretion uns allmählich Licht auf die bisher so dunkle Aetiologie einer Reihe der chronischen Nervenkrankheiten vor allem auch auf das Gebiet der Heredodegeneration fallen dürfte".

Eine interessante klinische Reihenuntersuchung wurde von Mollaret in der Klinik à la Salpétrière angestellt. Bei der Obduktion eines verstorbenen Friedreich-Kranken wurde ein gewisser Grad von Lebercirrhose gefunden. Dadurch angeregt machte man eine Leberfunktionsprüfung bei drei Friedreich-Kranken, die folgendes Resultat ergab:

1. Eine leichte Erhöhung der Gallenfarbstoffwerte im Blut.
2. Normale Werte für die Gallensäuren.
3. Normale Blutzuckerwerte, auch nach Levulosebelastung (nur in einem Fall leichte Levulosurie nach Belastung).
4. Normale Retention bei der „épreuve du rose bengale".
5. Beträchtliche Erhöhung des Eiweiß-Spiegels im Blut, (Die französischen Methoden stimmen mit den unseren nicht überein) und des coéfficient ammoniacal corrigé.

Endlich kommen wir zu den Störungen des Kohlehydratstoffwechsels bei Heredoataxie.

Der erste Fall wurde 1899 von dem englischen praktischen Arzt Best beschrieben. Er beschreibt den typischen Friedreich'schen Symtomenkomplex bei einem 14 jährigen Mädchen, das mit dem 7. Lebensjahre erkrankt war. Er beobachtete im 14. Lebensjahr das ziemlich plötzliche Auftreten eines schweren Diabetes mit komatösen Zuständen usw., der in drei Wochen zum Tode führte.

1902 beschreiben Mingazzini und Perusini das Vorkommen eines Diabetes mit Heredoataxie. Die Originalarbeit konnte leider nicht beigebracht werden.

Den dritten und vierten Fall beschreibt Frey in seinen beiden Stammbäumen mit zusammen 15 Fällen hereditärer Ataxie.

Sein Fall V: Bei einem 7 jährigen Mädchen treten nach Masern die ersten Erscheinungen auf; es zeigt den typischen Befund einer Friedreich'schen Erkrankung ohne Babinski'sches Zeichen. Mit 17 Jahren Gürtelgefühl um den unteren Torax, Druckschmerz 5. bis 7. Brustwirbel, Schmerzen im linken nervus ischiadicus mit Zuk-

kungen im Fuß. Linker Fuß heiß, rechter Fußt kalt. Beschwerden verlieren sich wieder. Ein halbes Jahr später heftiger Schwindel beim Sitzen, Stehen und Gehen. Zweimal vom Sitzen hingefallen. Schwäche der Rumpfmuskulatur, neuralgische Schmerzen in den Armen, Gürtelgefühl, abdominelle Krisen, brennende Schmerzen in Gesäß und Genitalien, Hitze- und Kältegefühl in den Beinen. In den letzten 5 Tagen oft Anfälle von Tachycardie, Arhythmie, bei völliger Ruhe, zeitweise etwas Zucker . . . mit 27 Jahren exitus an Inanition mit Tachycardie und Arhythmie ohne besondere interkurrente Krankheit.

Sein Fall IX: Ein Mädchen erkrankte mit 4 bis 5 Jahren ohne besondere Ursache mit Ataxie der Beine. Uebergang auf die Sprache und Arme. Mit 16 Jahren gehunfähig. Menses mit 17 Jahren, alle 7—8 Wochen spärlich. Mit 20 Jahren schwerer motorischer und statischer Nystagmus. Sensibilität, Tast- und Raumsinn etwas gestört. Dorsalflexion der großen Zehe, keine Fußdeformität. Oedem, Cyanose und Kälte der Extremitäten. Hautreflexe gut. Sehnenreflexe fehlen usw. Mit 34 Jahren Menopause. Im letzten Lebensjahr Abmagerung, schwerer Diabetes mellitus, ziehende Schmerzen in den Beinen. Exitus mit 35 Jahren im Koma diabetikum. — Obduktion: Anämisches schlaffes Herz, infantiler Uterus, dünnes schlaffes Rückenmark, übrige Organe gesund.

Den fünften Fall beschreibt Meltzer. 28jähriger männlicher Patient, Familienanamnese o. B., seit 2 Jahren Gehbeschwerden, bis vor einem Jahr gearbeitet, seitdem zu Hause und im Krankenhaus. Symptome: Statische Ataxie, Nystagnus, skandierende Sprache, Fehlen der Sehnenreflexe, keine Blasen- und Mastdarmstörung, Babinski'sches Zeichen positiv, sensibilität o. B. Seit einem Jahr schwerer Diabetes mellitus, Glykosurie von 8 bis 9 Prozent, tägliche Ausscheidung von 320 bis 450 g Zuyker, Azeton +, Aced-Essigsäure +.

„Es würde meiner Ansicht nach gezwungen erscheinen, dieses Hinzutreten des Diabetes zu der schon bestehenden Erkrankung als ein zufälliges zu bezeichnen. Wir müssen uns vielmehr fragen, ob nicht die der Friedreich'schen Krankheit zugrunde liegenden pathologisch-anatomischen Prozesse unter Umständen Zuckerausscheidungen hervorrufen können. . . . Es wäre nun theoretisch sehr wohl denkbar, daß die Degeneration auch jene Stelle des 4. Ventri-

kels betrifft, deren experimentalle Verletzung beim Zuckerstich Diabetes hervorruft. Gestützt wird diese Theorie durch mehrere anatomische Befunde bei Friedreich-Kranken, die unter hochgradiger Beschleunigung und Arhythmie der Herztätigkeit zugrunde gingen. Hier fand sich in der Tat ein degenerativer Prozeß im Vaguskern."

Den sechsten und letzten Fall, den wir in der gesamten in- und ausländischen Literatur gefunden haben, beschreibt Mollaret. „Persönlich können wir die Existenz ähnlicher Erscheinungen bei einer 39 jährigen Kranken, die sonst in Ivry lag, bezeugen, bei der die Diagnose der Friedreich'schen Krankheit von Prof. Foix gestellt wurde. Diese Patientin erkrankte 1927 aufs plötzlichste an einem Diabetes mit Acidose und Coma, so daß sie hohe Dosen Insulin erhalten mußte. Das ganze dauerte nur einige Monate und die Kranke wurde bis heute nicht mehr diabetisch (1929)".

Mollaret schreibt, daß die beobachteten Beispiele (er erwähnt vier von den 6 hier berichteten) zu der Annahme zwingen, daß der Diabetes nervösen Ursprungs sein muß und nicht eine zufällige Begleiterscheinung darstellt.

Wir möchten jetzt zunächst auf die von uns beobachteten Fälle näher eingehen, ehe wir eine zusammenfassende Darstellung unserer Meinung über dieses Problem geben.

Familienanamnese:

Eltern leben, geschieden. Vater, soweit bekannt, gesund, kein Potus, keine Infectio veneris, soll nach den Berichten der Angehörigen einen moralischen Defect haben.

Mutter: Von Kindheit an gesund gewesen, sonst ohne Besonderheiten.

Vater und Mutter: Blutsverwandt, Geschwisterkinder.

Von den Eltern und Geschwistern des Vaters sind keine belastenden Krankheiten bekannt.

Vater der Mutter: An Magenkrebs mit 69 Jahren gestorben.

Mutter der Mutter: An Darmkrebs mit 73 Jahren gestorben.

Geschwister der Mutter: 3 Geschwister leben, gesund. 1 Schwester an Lungenkrankheit gestorben, 1 Schwester mit 43 Jahren an Magenkrebs gestorben, 1 Schwester wurde mit 43 Jahren bei der ersten Geburt irre, vergaß alles, fand nicht mehr nach Hause usw., kam dann in eine Irenanstalt, gebar in der Anstalt das zweite Kind und starb zwei Jahre nach Ausbruch der Krankheit. Die beiden Kinder leben, sind bis heute gesund.

Das erste Kind obiger Eltern starb mit 8 Monaten an Brechdurchfall.

Das zweite lebt und leidet an einer Heredo-Ataxie (Therese).

Das dritte, ein Junge, starb mit 5 Jahren an Rippenfellentzündung in einer Kinderklinik.

Das vierte Kind (Erna) lebt und leidet an einer Friedreich schen Erkrankung.

Krankengeschichte des dritten Kindes aus der Kinderklinik:

Entwicklung:

Geburt normal, Brust bis zum 6. Monat.
Zähne 7. Monat.
Laufen: 1 Jahr 6 Monate.
Sprechen: 2 Jahre.

Frühere Krankheiten:

Keuchhusten, Lungenentzündung 1½ Jahre.
Hat viel an Ausschlägen und Wundsein gelitten, besonders als kleines Kind.
Mit 1½ Jahren Polypen, Stimmritzenkrampf, Masern.

Jetzt:

Seit 4 Wochen krank, unwohl, kein Appetit, unlustig, matt, nirgends Ruhe. Schwitzt viel, zuweilen wieder ganz kalt (Fieber). Zuweilen Husten, der sich jetzt schwer löst. Kein Auswurf.
Das Kind soll im Hause mit einer schwer tuberkulösen Frau zusammen gekommen sein.
Heute früh Konsulation in der Poliklinik.
Probepunktat ergab rechts Pleuraexsudat, serös. Aufnahme.

Befund:

Mittelgroßes, mäßig kräftiges Kind.
Haut: Farbe etwas blaß, etwas ins Cyanotische gehend, bes. an den Lippen.
Extremitäten ebenfalls leicht cyanotisch.
Leichte Oedeme der Unterschenkel.
Nervensystem: Sensorium frei, Reflexe nicht auszulösen.
Drüsen: Nirgends Schwellungen.
Kopf: Symmetrisch.
Augen, Ohren: o. B.
Rachen: Frei.
Thorax: Symmetrisch, stark vorgewölbt, Inspirationsstellung, Atmung mühsam, dysnoisch.
Lungen: Oben rechts tympanitischer Schall.
Hinten rechts bis zur Spina skapulae aufwärts Dämpfung.
Ueber dieser Atemgeräusch etwas bronchial klingend.

Herz: Spitzenstoß zwei querfingerbreit außerhalb der Mammillarlinie sicht- und fühlbar. Dämpfung ebensoweit reichend. Töne rein, nicht sehr laut.

Puls klein, Aktion regelmäßig.

Abdomen: Weich, leicht gespannt, Leberdämpfung überragt drei querfingerbreit den Rippenbogen. Milz nicht palpabel.

Urin: Alb.:—, Sacch. :—

Stuhl: nicht erfolgt.

Temp.: 37,1 C.

Verlauf:

1. Tag: abends Pleurapunktion. Ergibt neben etwas Luft ca. 50 bis 60 ccm trübes, gelbliches Exsudat.

2. Tag: nachts nochmal Punktion, ergibt viel Luft, kein Exsudat. Klopfschall über der rechten Seite: hohe Tympanie. In derselben Nacht: Exitus letalis.

Sektionsbericht:

Kein Pneumothorax, sehr starke Hypertrophie und Dilatation beider Herzventrikel. Deutliche Stenose des Isthmus Aortae. Erweiterung der pars ascend. Verdoppelung des linken Schenkels des Reizleitungsbündels (keine Klappenänderung). Mikrosk.: Starke Verfettung der Herzmuskulatur. Leichte Bronchitis, Tracheitis, Amygdalitis. Mäßiger Lungenkollaps. Hämorrh. nodulierende Enterocolitis. Stauungsorgane.

Diagnose: COR BOVINUM.

Neben der Herzerkrankung, deren Aetiologie nicht sicher zu erkennen ist, für die man aber mit einiger Berechtigung die Heredität heranziehen kann, interessiert uns vor allem derBefund am Zentralnervensystem. Es ist sehr beachtenswert, daß damals bei dem 4½ jährigen Kind schon eine vollkommene Areflexie gefunden wurde. Man kann mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit annehmen, daß sich bei diesem Kinde, wäre es leben geblieben, in späteren Jahren das Bild einer Heredodegenerativen Erkrankung entwickelt hätte.

Das zweite Kind, die jetzt noch lebende 18 jährige Therese, leidet an einer Heredoataxie. Sie konnte leider von uns nicht dazu bewogen werden, sich für einige Zeit auf unsere Abteilung zur Beobachtung aufnehmen zu lassen. Infolgedessen bringen wir das Krankheitsbild, welches wir durch verschiedene Untersuchungen gewonnen haben . . . und einige Krankengeschichten von früheren Krankenhausaufenthalten, die uns von den betreffenden Anstalten überlassen wurden.

Anamnese:

Als Kind Masern, Keuchhusten, Grippe.
Menses seit dem 13. Lebensjahr, unregelmäßig, alle 28 - 42 Tage
Dauer 1—2 Tage, sehr schwach.
Kein Abort, kein Partus, keine Infektio veneris.
Als Kind keine Krämpfe, keine Bettnässen.
In dr Volksschule bis zur zweiten Klasse gekommen.
Sonst bis zur jetzt folgenden Erkrankung nicht krank gewesen.

Mit 17 Jahren erkrankte Patientin an einem Scharlach. Sie wurde in ein Krankenhaus eingeliefert. Wir geben die Krankheitsgeschichte nur auszugsweise:

Beginnende Scharlachzunge, Starkes, über den ganzen Körper ausgebreitetes kleinfleckiges Exanthem. Schleimhautexanthem. gelbl., linsengroße Beläge auf den Tonsillen, Temp.: 39,2 C. Sonst nichts von Bedeutung.

Verlauf:

Am Tage nach der Aufnahme: Otitis media lks., Paracenthese.
2 Tage später: Heftige Schmerzen in der Halswirbelsäule.
2 Tage später Kopfbewegen frei, Babinski rechts: +
Einen Monat später: Im wesentlichen normale Temperatur.
Ohren und Mastoidschmerz wechselnd (Aggravation?)
Cor: systol. Unreinheit über der Pulmonalis.
14 Tage später: Unsicheres Gehen. Babinski: —, Oppenh.: —.
2 Tage später: Reflexe jetzt o. B. Pup. reag. prompt auf Licht und Convergenz. B. D. Refl.: ±, r = l.
2 Tage später: Gehen sehr unsicher, steif, watschelnd.
Wenn Patientin sich beobachtet fühlt,, wird die Gehstörung schlimmer. Patientin macht dann schleudernde und zuckende Bewegungen mit den Beinen. Die Gehstörung macht funktionellen Eindruck.

Diagnose:

Scharlach, Otitis media, Rheumatoid der Halswirbelsle. Funktionell bedingte Gehstörung.

Die Gehstörung wurde nach Angabe der Mutter immer schlimmer, bis Patientin schließlich nicht mehr gehen konnte. Ein halbes Jahr später kam sie dann auf eine Nervenabteilung, auf der sie drei Monate blieb. Man stellte hier infolge von Nichtkennens der hereditären Belastung die Diagnose auf: Multiple Sklerose. Nachfolgend die Krankheitsgeschichte.

Klagen:

Kann schlecht laufen, die Beine zittern und sind steif, die Fußsohlen schlafen ein. Unsicherheit auf den Beinen. In den Armen keine Störung bemerkt. Kein Zittern, kein Doppelsehen. Sprache ist schlechter; nicht beobachtet, seit wann. Schlucken, Kauen o. B. Beim Laufen Schmerzen unter den Rippenbogen beiderseits und Luftmangel. Krampfartiges Gefühl in den Oberschenkeln. Keine Kopfschmerzen, kein Schwindel, kein Erbrechen. Ist im Winter öfters hingefallen, da es ihr einen Augenblick schwarz vor den Augen wurde. Keine Bewußtlosigkeit, kein Ohrensausen. Manchmal unwillkürlicher Urinabgang, erst in letzter Zeit Stuhlgang o. B. Hat an Gewicht zugenommen. Manchmal Zwangslachen.

Status:

Kräftig gebaut, guter K. und E. Z.

Haut und Schleimhäute sehr gut durchblutet.

Ohrläppchen angewachsen.

Gebiß, Zunge: o. B.

Geringe weiche Struma.

Rachen. Sehr große zerklüftete Tonsillen.

Herz: Grenzen regelrecht, Töne rein, Aktion regelmäßig.

Puls: Kräftig, gut gefüllt, gleichmäßig, 66 Minuten, R. R. 110/70 mm Hg.

Lungen: Auskultatorisch und perkutorisch o. B.

Leib: Leber und Milz nicht vergrößert.

Vegetativ: Dermographismus.

Zentralnervensystem:

Pupillen: Licht- und Konverg. reakt. +
Aug. Htgrd.: Temporale Abblassg. bd. Pupillen.
Ger. Nystagmus beim Blick in Endsteg, nach r — l VII, XII,
Gaumensegel: frei.
Bauchd. Refl.: oben schw. +, Mitte und unter: —.
Arme: Tric., Supin. r = l ±.
Geringe Hypertonie.
Deutl. Bewegungsataxie, l — r.
Ger. Intentionstremor bdsts.
Links: Adiadochokinese.
Keine Atrophie.

Beine: Pat. S. Refl., Ach. S. R.: bdsts sehr lebh.
Links Fußklonus
Babinski: bdsts. +
Oppenheim: bdsts. +

Rossolimo: bdsts. +
Knie-Hackenvers. bdsts unsicher.
Starke Spasmen der Beine.
Spast. Parese bd. Beine ohne isol. Ausfall.
Keine Atrophien.

Sensibilität: An beiden Unterschenkeln ohne scharfe Grenze wird kalt und warm gelegentlich verwechselt. Sonst keine S.-Störungen. Bei Fuß-Augenschluß starkes Schwanken. Spastisch-Ataktisch-Paretischer Gang.
Sprache bulbär.

Dieser Status wird während der 3 monatigen Beobachtung verschiedentlich bestätigt und ergänzt. Die Bauchdeckenreflexe waren bei den späteren Untersuchungen vorhanden. Es wurde eine Germaninkur gemacht. Zum Schluß finden wir: Patientin kann sich in den letzten Tagen nur schlecht, von Personen gestützt fortbewegen. Außerordentliche Athrophie der Beinmuskulatur. Klagt über ziehende Schmerzen, besonders nachts. Im Ganzen gegenüber dem Anfangszustand verschlechtert.

Drei Monate nachher wurde ihre Schwester Erna (unser letzter und Hauptfall) auf unsere Abteilung eingeliefert. Wir nahmen nun, nachdem wir von der Krankheit der Therese erfuhren, Gelegenheit, um uns mit der Hausärztin in Verbindung zu setzen, und die Patientin in ihrer Wohnung beziehungsweise bei einem Besuch im Krankenhaus zu untersuchen. Die letzte derartige Untersuchung fand am 25. Januar 1930, das sind vier Monate nach Entlassung aus dem Krankenhause, statt.

Im Wesentlichen konnten wir nur denselben Befund erheben, wie wir ihn oben vom Krankenhaus mitgeteilt haben. Die Bauchdeckenreflexe hingegen waren immer vorhanden, und den Befund am Augenhintergrund konnten wir nicht bestätigen. Wir fanden beim Spiegeln keine temporale Abblassung der Pupillen, sondern nur einen starken beidersietigen Conus myopicus; im Höchstfalle handelt es sich um eine nicht zu verwertende ganz geringe Abblassung auf der linken Seite. Außerdem wäre noch eine geringe Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale (Achsel- und Schambehaarung, Mammae) zu verzeichnen. Ebenso daß der Fußklonus von uns doppelseitig konstatiert wurde, und daß sie eine starke Ueberempfindlichkeit für Berührung und Druck an den Zehenspitzen hatte. Beim Druck auf die Zehennägel konnte ein deutliches

Babinski'sches Phänomen beiderseits ausgelöst werden. Die Kniee waren stark nach hinten durchgedrückt (Neigung zu Hyperextension) und der Gang war watschelnd-paretisch-atakisch, die Fußspitzen berührten beim Gehen den Boden.

Im Ganzen konnten wir, im Vergleich mit den mitgeteilten Krankengeschichten die Neigung zur Besserung bzw. zum Stehenbleiben der Erkrankung feststellen. So war der Nystagmus nur zeitweise und dann auch nur andeutungsweise bei extremer Blickrichtung auszulösen. Ebenso war das Gehen deutlich besser, als es nach den Beschreibungen früher gewesen sein muß. Diese Feststellung entspricht der Beobachtung der Patientin selbst wie vor allem der ihrer Mutter.

Was die Diagnose der Krankheit betrifft, so sind wir zu der Auffassung gekommen, daß es sich nicht, wie die Aerzte in dem behandelnden Krankenhaus angenommen hatten, um eine multiple Sklerose handelt, sondern daß es sich mit großer Wahrscheinlichkeit bei Berücksichtigung der Familiarität und des Verlaufes um eine Heredo-Ataxie mehr von dem Typ der Marie'schen Erkrankung handelt, die, wie so oft beobachtet wurde, nach einer akuten Infektionskrankheit (Scharlach) die ersten Erscheinungen gezeigt hat. Es scheint sich, soweit man das bis jetzt beurteilen kann, um einen abortiven Fall dieser Erkrankung zu handeln, denn in dem bisherigen Verlauf (etwas über ein Jahr) hat sich nach einem kurzen stark progresiven Stadium eine deutliche Abnahme der Krankheitserscheinungen gezeigt.

Wir kommen jetzt zur Krankheitsbeschreibung der Erna, die bei uns 5 Monate in stationärer Behandlung war.

Anamnese: (Bei der Mutter aufgenommen):

8 Monate-Kind, normale Lage, normale Geburt,
mit ½ Jahr Brechdurchfall,
mit 7 Monaten Laufen gelernt,
mit 1¼ Jahr die ersten Zähne,
Anfall von Englischer Krankheit (?)

Füße glatt.
Mit zwei bis drei Jahren Sprechen gelernt.
Mit fünf Jahren Masern, Keuchhusten, bis dahin Bettnässen.
Mit sieben Jahren Windpocken, Röteln, Ziegenpeter.
Im selben Jahre Ausbruch eines Scharlachs.
Deshalb Aufnahme in Kinderklinik.

Krankengeschichte aus der Kinderklinik:

Aus der Anamnese: Seit drei Jahren Anfälle von Leibschmerzen, krümmt sich dabei. Mutter muß ihr dann heiße Packungen machen. Im Januar d. J. drei Wochen lang Leibschmerzen, in den ersten 8 Tagen wurde Fieber bis 40° gemessen. Kein Erbrechen, kein Durchfall, hustete dabei.

Status präsens:

Blasses Kind in mäßigem Ernährungszustand.
Haut kleinfleckiges Exanthem an Rumpf und Extremitäten.
Mundschleimhaut und Lippen gerötet.
Kind ist nicht benommen, weigert sich nach dem Fortgehen der Mutter längere Zeit, sich ausziehen zu lassen.
Keine Oedeme. Rachen sehr rot. Auf der linken Tonsille ein Pfropf.

Zunge dick belegt, vorn und an den Seiten ein schmales rotes Band.
Seröser Schnupfen, Stimme leicht heiser.
Kind stößt beim Sprechen mit der Zunge an.
Dick geschwollene Nacken- und Kieferdrüsen.
Lunge o. B.
Herz: Töne rein, etwas leise, Grenzen o. B.
Reflexe: Bauchdeckenreflexe: +
Patellarsehnenrefl.: nicht auszulösen
Achillessehnenreflexe: nicht auszulösen
Facialisphänomen: —.
Die Füße werden dauernd in Spitzfußstellung gehalten.
Urin: o. B. Stuhl: obstipiert.

Verlauf:

Normaler Verlauf des Scharlachs.
Aus dem Verlauf ist zu ersehen, daß bei sämtlichen späteren Untersuchungen der Befund am Zentralnervensystem und an den Füßen derselbe blieb.

Fortsetzung der Anamnese:

Mit 10 Jahren für 4 Wochen wegen Magerkeit verschickt.
Mit 11 Jahren dito.
Von dort kam Patientin „verstört" zurück.
Sie hatte die Neigung, öfters am Tag einzuschlafen, wurde eintönig.

Bekam im Verlauf eines Jahres 25 Höhensonnenbestrahlungen, erholte sich aber nicht.

Wurde dann wieder verschickt und nahm 6 Pfund zu.
4 Wochen später: Rapide Abmagerung, starker Durst, trank 3 l Kaffee täglich, ließ viel Urin, der Urin hinterließ nach dem Trokkenwerden „weiße Flecke".

Gleichzeitig fing das schlechte Laufen an.
Jetzt erst wurde Zucker im Urin festgestellt.
12 Tage nach der Zuckerfeststellung verfiel Patientin in ein Coma diabetikum.
Aufnahme in ein Krankenhaus.

Aus der leider nicht ganz zur Verfügung gestellten Krankengeschichte:

Diagnose: Diabetes gravis, Coma diabeticum (im Coma eingel.)
Blutzucker: 0,294 Prozent, bei der Entlassung: 0,283 Prozent.
Therapie: Anfangs große Insulinmengen (96 bis 122 E.).
Entlassen mit 30 gr. K. H., 1 mal täglich 20 E. Insulin, jeden zweiten Tag 20 mgr Synthalin. Etwas Sacch. im Urin, Verdacht, daß Patientin „daneben ist".

Dauer des Krankenhausaufenthalts 8 Monate.

Sie war dann 1 Monat zu Hause, um in ein anderes Krankenhaus eingeliefert zu werden, in dem sie 6 Monate gelegen hat. In diesem Krankenhaus wurde die Diagnose gestellt auf: Diabetes gravis, abgeheilte Ruhr, Restzustand einer alten Heine-Medin'schen Erkrankung, während des Aufenthaltes Infraction der rechten Tibia.

Krankengeschichte aus diesem Krankenhaus:

Aus der Anamnese:

Schulleistungen zufriedenstellend, blieb einmal zurück.
In letzter Zeit starke Verschlechterung des Gehvermögens.
Soll jetzt in ein Sanatorium verschickt werden, deshalb Krankenhausaufnahme zur vorherigen Toleranzbestimmung.

Status präsens:

Frisch aussehendes Mädchen in gutem Ernährungszustand.
Keine Hautausschläge, keine Oedeme.
Gesichtsausdruck freundlich.
Beginnende Genitalbehaarung, Mammae unentwickelt.
Sensorium: frei.
Psyche: keine großen Defekte. Zeitweise recht störrig, aber unschwer beeinflußbar.

Nervensystem:

Kopf: frei beweglich, nicht klopf- und durckempfindl.
Pupillen: r = l, rund, sehr weit, prompte L. u. K. R.
Augenbewegungen: +
Nystagmus: —. Strabismus: —. Rosbach: —.
Facialis: r = l.
Trigeminus: r = l (keine Druckempfindlichk. d. Austrittstellen).
Cornealreflex: Schwach +.
Conjunktivalreflex: Schwach +.

Gaumenreflex: +.
Wangenreflex: —.
Tremor: —.
Coordination:
Finger-Fingerversuch: +.
Finger-Nasenversuch: +.
Zeigeversuch: +.
Knie-Hackenversuch: +.
Zielbewegungen der großen Zehe: +.
Fußkreisen: +.
Daumenfingerspiel rechts etwa gleich links.
Händeschütteln rechts etwas träger.

Statik: Stehen bei offenen Augen: +
Stehen bei geschl. Aug.: Schwanken (bal r. b. l.)
Einbeinstehen: +
Hüpfen auf einem Bein nur mit Unterstützung (l. schlechter als r.)
Kniebeuge: nicht möglich.

Gang: schlendernd und stapfend, unsicher (in Stiefeln sicherer), Laufen besser als Gehen, zielsicherer.

Rumpf: Motilität: +
Wirbelsäule: +
B H R: +
B M R: +

Arme: Kraft:
Beugung und Streckung der Unterarme: r = l.
Händebewegung: schwach, r. = l.
Tonus: +
Reflexe: Biceps: Spur.
Triceps: Spur
Vorderarm: —.
Mayer: +.
Lesy: +.
Fingerphänomen: —.
Keine sichtbaren Atrophien.
Thenar, Hypothenar: r = l.

Beine: Kraft: mittel, r = l, keine deutliche Herabsetzung.
Motilität: +.
Hypotonus.
Reflexe: Patellarsehnenreflex: beiderseits: —.
Biceps: beiderseits: —.
Semitendinosus: beiderseits: —.
Adductor: beiderseits: —.
Achillessehnenreflex: beiderseits: —,

Babinski: beiderseits: +.
Oppenheim: beiderseits —.
Wadenphänomen: beiderseits: —.
Rossolino: beiderseits: —.
Mendel-Bechterew: beiderseits: —.
Claddoc: beiderseits: +.
Sensibilität: intakt.

Innere Organe:

Rachen: Hypertrophische Tonsillen, keine Rötung.
Gebiß: intakt.
Zunge: feucht, nicht belegt.
Thorax: normal konfiguriert, gute Atemexkursion, epigastrischer Winkel etwas weniger als ein rechter.
Lungen: Voller Klopfschall, normale Verschieblichkeit der Grenzen, Vesikuläratmen.
Herz: Grenzen: l = Medioclavicularlinie.
r = 1 Sternnalrand.
Töne: rein
Action: regelmäßig
Frequenz: 72 i. d. M.
Herzspitzenstoß: M. Cl. L.
Abdomen: Straffe Bauchdecke, Druckempfindlichkeit rechts unten.
Leber und Milz nicht palpabel.
Nieren frei.
Extremitäten: beiderseits Hohl- und Spitzfuß.
Temperatur: Normal.
Urin: Albumen: leichte Trübung
Sacch.: + (4,5 Prozent)
Aceton: +.
Acet-Essigsäure: —.

Diagnose:

Diabetes mellitus gravis, Paresen nach spinaler Kinderlähmung.

Verlauf:

Blutzucker anfangs: 0,364 bis 0,390 Prozent.
Am zweiten Tag der Aufnahme: Coma incipiens.
Acht Tage nach der Aufnahme: Augenspiegeln:
Papillen bds. scharf begrenzt
etwas blaß
große physiol. Excavation
Anfangs bei geringer K H-Zufuhr starke Zuckermengen und Acidose.
Unvermögen die Patientin einzustellen, weil sie verbotene Dinge ißt.
Ein Monat nach der Aufnahme Blutzucker: 0,450 Prozent.
Dann wird Patientin leidlich bei scharfer Kontrolle eingestellt.

Bei kombinierter Diät-Insulinbehandlung erholt sie sich dann glänzend, übersteht mehrere leichte Infecte, sowie eine Infraction der Tibia.

Bei 48 K H und 92 E"Leo" dauernd zuckerfrei.
Blutzucker schwankt zuletzt zwischen 0,250 und 0,290.

Patientin wird nach 6 Monaten in diesem Zustande entlassen. Ueber den Befund am Zentralnervensystem keine Mitteilung mehr.

4 Monate nach der Entlassung wurde sie auf die chirurgische Abtl. desselben Krankenhauses wieder aufgenommen. Sie war auf der Straße von einer Frau umgestoßen worden, und hatte sich eine Infraction der linken Tibia zugezogen.

Die Infraction wird geheilt, sie wird neu eingestellt und nach 2 Monaten mit 60 K H und 2× 48 E"Leo" entlassen. Blutzucker geht in dieser Zeit von 0,364 auf 0,256 Prozent herunter. Zwischendurch war er bis auf 0,172 Prozent gefallen.

Die Patientin blieb jetzt ein Jahr lang zu Hause. Sie bekam während dieser ganzen Zeit Insulin. Die Toleranz verschlechterte sich aber trotzdem, und nach Ablauf dieses Jahres war eine erneute Krankenhausaufnahme notwendig. So wurde sie am 29. X. 29, 15½ jährig, auf unsere Abt. aufgenommen. Sie gab an, seit den letzten beiden Monaten eine erhebliche Verschlechterung ihres Zustandes bemerkt zu haben. Sie klagt über Mattigkeit, Unlustgefühl, Durst. Seit 8 Tagen Uebelkeit, Brechreiz und Atemnot.

Status präsens bei der Einlieferung:

Ausreichender Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet.
Keine Exantheme, keine Oedeme, keine besonderen Drüsenschwellungen.

Ganz geringe Achselbehaarung.
Sonst sekundäre Geschl.merkmale mäßig ausgebildet.
Andeutung von Kussmaulscher Atmung.
Hals- und Rachenorgane o. B.
Zunge: feucht, etwas belegt.

Lungen: Grenzen, regelrecht, gut verschieblich.
Klopfschall hell, r = l
Atmen vesiculär.

Herz: Grenzen: l : M.CL.L. fi
Aortendämpfung nicht verbreitert.
Töne rein.
Action regelmäßig, nicht beschleunigt.

Puls: von mittlerer Füllung und Spannung.

Abdomen: Weich, eindrückbar, keine Druckempfindlichkeit. Leber und Milz nicht zu fühlen.

Rumpf: Außer einer im Bereich des Normalen liegenden leichten Skoliose keine Besonderheiten.

Extremitäten: beiderseits ausgesprochene Zpitzfußstellung mit Hyperextension der großen Zehe (Friedreich-Fuß).

Zentralnervensystem: Pupillen rund, weit, r = l, L. und C. R. prompt.

Augenbewegungen frei, kein Nystagmus.
Augenhintergrund o. B.

Sämtliche Hirnnerven o. B.

Sprache o. B.

Reflexe: Fehlen der Armsehnenreflexe.

Muskelreflexe vorhanden.
Bauchdeckenreflexe sämtl. vorhanden, r = l.
Patellarsehnenreflexe: —.
Achillessehnenreflexe: —.
Babinski: beiderseits ±.
Zeitweise Dauer-Babinski.
Oppenheim: +.
Rossolino: —.
Mendel-Bechterew: —.

Grobe Kraft: Obere Extrmität: gut.
Untere Extremität: herabgesetzt.

Koordination: gestört.

Finger-Fingerversuch: geringe Ataxie.
Finger-Nasenversuch: geringe Ataxie.
Knie-Hackenversuch: ausgesprochene Ataxie.
Keine Adiadochokinese.
Romberg: +.
Paretisch-ataktischer Gang.
Geringer Intensionstremer der Hände.

Hypotonie der Extremitätenmuskulatur.

Deutliche Atrophie der Unterschenkelmuskulatur.

Atrophie des Kleinfingerballens.

Elektrische Prüfung: geringere Empfindlichkeit der atrophischen Muskelgruppen, sonst o. B.

Sensibilität: Oberflächensensibilität für alle Qualitäten ungestört, außer einer leichten aber deutlichen Störung für kalt und warm an den distalen Abschnitten der unteren Extremitäten.

Status psychicus: Patientin macht einen relativ geweckten Eindruck, ist aber sehr eigenwillig.
Stimmung wechselt leicht.

Tadelang unmotiviertes Lachen, abwechselnd mit Perioden von stark depressivem Einschlag.

Urin: Alb.: (+), Gall. f. st.: —. Sed. o. B. Sacch. 24 g.
Aceton: +, Aced. Essigs. +.

Verlauf:

Blutdruck: 105/70 mm Hg
Blutzucker:0,307 Prozent

Blutbild: Haemoglobin:80 Prozent
Erytrozythen: 4,6 Millionen
Färbeindex: 0,87
Leukozyten: 8200
Jugendf.: 2 Prozent
Stabkern.: 7 Prozent
Segm.kern: 53 Prozent
Lymphozyten: 29 Prozent
Monozyten: 6 Prozent
Eosinophile: 3 Prozent

Im Verlauf der Behandlung steigt der Blutzucker auf 0,341 Prozent, die Toleranz sinkt immer mehr, selbst bei 20 K H und 120 E Insulin ist kaum Aglykosurie zu erzielen. Nur an Fett-Gemüsetagen ist kein Zucker im Urin. Der Blutzucker schwankt zwischen 0,28 und 0,35 Prozent. Schließlich ist sie mit 20 K H und 100 E Insulin relativ gut eingestellt. Eine Angina bringt wieder eine erhebliche Toleranzverschlechterung. Sie wird schließlich mit 50 g Brot und 2 mal 50 E Insulin entlassen, wobei 3—5 g Zucker ausgeschieden werden, die Acidose und der hohe Blutzucker aber bestehen bleiben. Dabei relatives Wohlbefinden.

Das Nervenleiden hat während der fünf Monate des Aufenthalts auf unserer Abtl. eine Neigung zur dauernden Verschlechterung gezeigt. So war z. B. die Atrophie des Kleinfingerballens anfangs kaum zu bemerken, trat aber zum Schluß mit auffallender Deutlichkeit hervor. Besonders das Gehvermögen ließ erheblich nach, während Patientin nach der ersten Besserung der Stoffwechsellage noch allein mit einem Stock gehen konnte, mußte sie zuletzt stets einen Begleiter bei sich haben. Sie ist verschiedene Male bei Spaziergängen im Garten hingefallen und mußte auf die Station zurückgetragen werden. Zur Verbesserung des Gehvermögens wurde sie bei uns zeitweise medico-mechanisch behandelt. Ebenso trug sie orthopädische Stiefel, ohne die ein Gehen überhaupt nicht möglich war, wegen der ausgeprägten Spitzfußstellung.

Beurteilung:

Wie bei den beiden Geschwistern, dem 4½ jährig verstorbenen Jungen und der Schwester Therese glauben wir auch hier an das Krankheitsbild der Heredo-Ataxie. Während der Erkrankungstyp der Therese nicht ganz eindeutig ist und mehr eine Mischform darstellt, glauben wir hier das Bild der Friedreich'schen Ataxie mehr oder weniger klassisch ausgeprägt gefunden zu haben. Die Fehldiagnose „Restzustand einer alten Heim-Medischen Erkrankung", die, wie wir mitteilten, früher bei der Patientin gestellt wurde, ist wohl auch auf das Nichtkennen der Familiarität zurückzuführen. In eingehenden Untersuchungen während des Aufenthaltes wurden der oben dargelegte Befund sowie die Diagnose — auch von einigen hinzugezogenen Spezialneurologen — erhärtet.

Zusammenfassend kann man also über die Familie S. sagen, daß von einem konsanguinen, äußerlich gesunden Elternpaar drei Kinder geboren wurden, die mit Degenerationsstygmen behaftet sind. Das erste Kind kann deshalb nicht eindeutig beurteilt werden, weil es vor Eintritt des eigentlichen Erkrankungsalters starb. Immerhin kann man das völlige Fehlen der Sehnenreflexe mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit im Sinne der Veranlagung zu einer heredo-degenerativen Erkrankung deuten. Ob der Befund am Herzen dieses Kindes (Cor bovinum) Stenose des Istnmus Aortae) als Degenerationstigmen zu werten sind, möchten wir dahingestellt sein lassen.

Die Erkrankung der 18 jährigen Therese bezeichneten wir oben schon als eine Heredo-Ataxie mit einer Mischform, mehr nach dem Marie'schen Typ.

Die Erkrankung des dritten Kindes schließlich ist, wie wir gesehen haben, eine doppelte: ein schwerer Diabetes mellitus juvenilis besteht neben einer eindeutigen Friedreich'schen Erkrankung, beides Krankheiten mit hereditärer Genese.

Zusammenfassung:

Wir wollten in dieser Arbeit versuchen, eine Familie mit deutlich hereditärer Belastung in den Rahmen moderner wissenschaftlicher Erkenntnis einzuordnen. Da es sich in der Familie vornehmlich um gleichzeitiges Auftreten von Heredo-Ataxie und juvenilem Diabetes handelt, so versuchten wir im ersten Teil einen Ueberblick über die Forschungsergebnisse bezüglich der diesen Krankheiten

zugrunde liegenden Keimschädigungen zu geben. Wir erklärten den Begriff der Heredo-Degeneration und ihrer Gesetzmäßigkeiten und zeigten, inwiefern die Heredo-Ataxie in das Krankheitsgebiet der Heredo-Degeneration einzuordnen ist. Ferner beleuchteten wir die Heredität des Diabetes und der Möglichkeiten eventueller Zusammenhänge zwischen Diabetes und Nervensystemerkrankungen. Im zweiten Teil dieser Arbeit legten wir den Stand der Erkenntnisse bezüglich der Kombination veschiedener Degenerationsstygmen speziell der Heredo-Ataxie mit Diabetes auseinander.

Nach allem, was wir berichtet haben ,liegt die Annahme eines Zusammenhanges zwischen den beiden Erkrankungen nahe.

Und zwar bestehen zwei Möglichkeiten des Zusammenhangs:

1. Es können die beiden Degenerationsstigmen schon vom Keim her im Zusammenhang stehen.
2. Der Diabetes kann sekundär von der fortschreitenden Heredo-Ataxie ausgelöst sein.

So einfach, wie sich Meltzer die Sache vorstellt, daß der Diabetes infolge von Degenerationsherden im Zuckerzentrum ausgelöst wird, scheint nach dem was wir von C. v. Noorden berichtet haben, daß noch keine gangbare Brücke zwischen transitorischer Glykosurie und chronischem Diabetes besteht, unwahrscheinlich. Wenn der Diabetes neurogenen Ursprungs ist, wie es auch Mollaret annimmt, so müssen wir schon zugeben, daß jede Erklärung eines solchen Zusammenhanges bis heute noch allzu hypothetisch ist, zumal das Vorkommen von gleichzeitigem Diabetes und Heredo-Ataxie immerhin eine recht seltene Ausnahme gegenüber der relativ so häufig vorkommenden Heredo-Ataxie allein darstellt.

Uns scheint die Möglichkeit der gemeinsamen Veranlagung beider Krankheiten im Keim eine größere Wahrscheinlichkeit zu besitzen. Auffallend sind jedenfalls im Vergleich der beiden

1. die Heredität an sich,
2. der heterologe Vererbungsmodus, d. h. also das häufige Vorkommen bei Verwandtenpaarung,
3. das Herabrücken des Erkrankungsalters im Generationswechsel.

Und trotz des Naheliegens solcher Annahmen müssen wir zugeben, daß die Möglichkeit des „zufälligen" Zusammentreffens beider Erkrankungen offenbleibt.

Literatur-Verzeichnis.

Apert: Maladies familiales et congenitales. 1907.

Babinski: Maladie de Friedreich. Rev. gener. de Clin. et de Ther. 1910.

Babonneix, et Schekter: Friedr.-disease, 3 consanguineous cases (Bull. Soc. de pediatrie de Paris, 26. 1928.

Bauer et Oy: Maladie de Friedreich et heredo-ataxie cerebelleuse dans une meme famille. (Rev. neur. 1909. p. 97.)

Bauer, Julius: Die konstitutionelle Disposition innerer Krankheiten 1921.

Bauer — Fischer — Lenz: Menschliche Erblichkeitslehre.

Benedek: Friedreich'sche Krankheit (Dtsch. Zeitschr. f. Nervenh. 1919 5 u. 6.

Best: Notes on a case rapidly fatal glycosuria in an subject of Friedreichs Disease. (Lancet 1899 p. 371.)

Biemond: Neurot, Muskelatrophie u. Friedr. Tabes in ders. Famil. (Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. 1928, p. 113.;

Bing: Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilk. IV 1909.

Bing: Kongenitale, heredo-familiäre und neuro-muskuläre Erkrank. Handb. d. inn. Med., Bergmann, V. Bd. II. Tl.)

Bing: Die Abnutzung des Rückenmarks (Friedr. Krankh. u. Verw.) (Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1904 p. 164).

Bremer: Klin. u. erbbiol. Beitr. zur Lehre von der Heredo-Degeneration des Nervensystems. (Archiv f. Psych. Nerv.-Krankh. 1922).

Crouzon, O.: Etudes sur les maladies familiales nerveuses et dystroph. (Avec une preface de Pierre Marie) 1929.

Creutzfeldt: Heredodegeneration des Nervensystems. (Jahreskurse für ärztl. Fortb. 1924.)

Degenkolb: Famil. Ataxie mit Idiotie bei zwei Geschw. (Neurol. Zentr. bl. 1905. 21. X.)

Degenkolb: Friedr. Ataxie und mongol. Idiotie. (Neur. Zentr. bl. 1906.21.XI.)

Dresel: Inwiefern gelten die Mendel'schen Vererbungsgesetze in der menschl. Pathologie. Inaug. Diss. Berlin 1917.

Euziere: Un cas de maladie de Friedr. . . . Monpellier Med. 1919.

Feldmann, P. M.: Zur Lehre von der akuten Ataxie von Leyden-Westphahl (Arch. f. Psychiatr. 87, 1929.)

Frenkel-Heyden: Friedreich'sche Ataxie (Klemperer, Neue Dtsch. Klin. Bln. 1928).

Foix et Tretiakoff: Les lesions medullaires etc. (Soc. Med. des Hop. 1920, 30. VII.).

Freud: Zur Kenntnis der cerebr. Diplegien des Kindesalters Leipzig 1893.

Freud: Ueber familiäre Formen von cerebr. Diplegieen (Neurol. Oentr. bl. 1893. Nr. 15 ubnd 16).

Fridreich: Beilage z. Tagbl. der 36, Vers. dtsch. Naturforsche und Aerzte in Speyer, 1861.18.IX.

Friedreich: Ueber Ataxie mit bes. Berücks. d. hereditären Formen (Virch. Archiv 1876, Bd. LXVIII, 7).

Frey, Konr.: Zwei Stammbäume hered. Ataxie (dtsch. Ztschr. f. N. N. 1912, 44).

Guillain, G.: Etudes Neurologiques. 3. Ser. VIII. Paris 1929.

Hanhart: Weitere Ergebn. einer Sammelf. ü. d. Fr. Krht. (Schw. Arch. f. Neur. u. Psych. Bd. 13, 1926).

Hartmann, Fr. u. Schrottenbach: Die endog. Vergiftung des Nervensyst. I. Diabetes u. Nervensyst. (Handbuch d. Neurol. III. Bd. 1912).

Higier: Pathol. d. angeb. famil. u. heredit. Krkhtn., spez. d. Nervenu. Geist.-krankheiten (Arch. f. Psych. 1911, 48).

Hansen, S.: Ueber die Vererbung d. Diab. Mellit. (Acta med. scandinav. 62, 85, 1925.)

Hübscher: Klin. u. anat. Beitr. zur Kenntn. d. Fr.-At. (Z. f. Psych. u. Neur. 1909).

Ibrahim: Heredit. Ataxie (Pfaundler-Schlossmann, Handb. d. Kinderheik.)

Jendrassik: Zweiter Beitrag zur Lehre von den ererbten Krankhtn. (Dscht. Arch. f. Klin. Med. 1898).

Jendrassik: Die heredit. Krankhtn. (Lewandowsky, Handbuch d. Neurol., Bd. II.)

Kalinowsky: Zur Frage der Fr. u. Marie'schen fam. At. (Dtsch. Z. f. N.hkde, 1929).

Katz, Al.: Das Sympt. bild. d. Fr. At. nach e. ak. Inf.krkht. (D.M.W. 1898,37).

Kehrer: Die erbl. Nervenkrkhtn. (14. Jahresvers. d. Ges. d. Nerv. Aerzte, 1924).

Koeneke: Fr. At. u. Taubstht. (Z. f. d. gs. Neur. u. Psych., 1920, 53, 3 u. 4).

Kollarits: Ueber den Begriff d. Heredodeg. Jendrassiks (Schw. Arch. f. Neurol- u. Psych., 1924, XV).

Kollarits: Die heredogen. Krankht. (Heikde. 1907, Nol.).

Levie-Valenci: Ataxie-Maladie de Friedr. (Nouveau Traite de Medicine, Paris 1928, Bd. ½VIII, p. 361).

Leyden-Goldscheider: Die Erkrankungen des R-Marks u. d. Med. obl. (Nothnagel, Spez. Pathol. u. Ter. Bd. X, Wien, 1897).

Marie, P.: Sur l'heredo-ataxie cerebelleuse (Sem. Med. 1893, Bd. XIII).

Mingazzini u. Perusini: Two cases of familial heredo-spinal atrophie (Friedr. type) with an autopsy (The journal of Mental Patholog. 1904, VI).

Mollaret, P.: La maladie de Friedreich, Paris, 1929.

Petit: Maladie de Friedr. sans antecedent. (Journ. d. Clin. et d. Ther. infant., 1898, p. 508).

Piazza, A.: Psicosi maniaco depressive- morbodi Basedow et atassia tipo Marie, malattia die Friedreich (Rev. Med. Neurol. e elettro, 1913, mars).

v. Rad: Klin. Beitr. zu d. heredo-famil. Erbr. des Nervensyst. mit heterol. Vererbgstyp. (Neurol. Ztrlblt. 1912, p. 211).

Reynolds: Zur Frage der diabetischen Tabes (Jahrb. f. Psychiatr. u. Neur. 46. Bd., III. Heft, 20. 7. 1929).

Rothmann: Ueber famil. Vork. von Friedr. At., Myxoedemu. Zwergwuchs. Berl. Kli.-Wo., 1915, No. 2).

Schaffer: Die allg. histo-pathol. Charakterisierung der Heredodeg. (Schw. Arch. f. Neur. u. Psych. 1920, No. 7, p. 193).

Schaffer: Beiträge zur Lehre der cerebellaren Heredodeg. (Journ. f. Psychologie u. Neurol., 1922, Bd. 27, p. 12).

Schaffer: Ueber das morphol. Wesen und die Histopathol. d. heredit.-system. Nervenkrankhtn. (Berlin, 1926).

Schob: Kongenitale, früh erworbene u. heredo-famil. Nervenkrkhtn. (Kraus-Brugsch, Spez. Pathol. u. Ther. inn. Krkhtn.).

Schultze: Geschwisterataxie (Neurol. Ctrlblt. 1918, p. 529).

Schultze: Ueber famil. Ataxie m. fortschr. Schwachsinn. . . (D. Z. f. Nhk., 1919).

Soca: La maladie de Friedr. (These Paris, 1888).

Strümpell: Lehrbuch d. spz. Pathol. u. Therapie , Bd. II.

Szczyiorski: Maladie d. Friedr. chez un imbecile epilept. (Ann. Med. Psych. 1892, p. 404).

Taylor: Case of Friedr. disiase and case of Fr. dis. following diphter. (Proc. of the R. Soc. of Med. London, 1913, 11. Dez.).

Thannhauser: Stoffwechsel u. Stoffwechselkrankhtn., München, 1929.

Triebel: Die Familie K., eine Studie ü. d. Vererbg. d. Friedr. Krkht. (Dtsch. Ztschr. f. Nervenhlkde.).

Umber: Ernährung und Stoffwechselkrktn., 3. Aufl. Berlin, 1925.

Walter und Roese: Ein Beitr. z. Kenntn. d. hoed. Ataxie (D.Ztsch.f.Nervhlk. 1926).

Wutscher: Zur Kasuistik der Friedr. Ataxie u. d. heredo-cereb. Ataxie. (Med.-Kin. 1919. No. 49.)

Lebenslauf.

Als Sohn des praktischen Tierarztes Dr. med. vet. Heinrich Maintz wurde ich am siebten Oktober neunzehnhundertfünf zu Neuß am Rhein geboren.

Von 1912 bis 1915 besuchte ich die Vorschule, von 1915 bis 1919 die Oberrealschule zu Neuß, die ich mit der Reife für Obertertia verließ.

1919 siedelte unsere Familie nach Krefeld über. Dort besuchte ich von 1919 bis 1924 die Oberrealschule, an der ich Ostern 1924 die Reifeprüfung ablegte.

Ostern 1924 begann ich in Bonn das Medizinische Studium. Nach vier Semestern legte ich in Bonn im März 1926 die Aerztliche Vorprüfung ab. Nach dem ersten klinischen Semester verließ ich Bonn um im Wintersemester 1926-27 in Berlin zu studieren. Im Frühjahr 1927 famulierte ich am St. Josephs-Krankenhaus in Uerdingen, Rhein.

Im Sommer-Semester 1927 setzte ich dann mein Studium an der Medizinischen Akademie zu Düsseldorf fort.

Die letzten drei Semester, vom Wintersemester 1927-28 bis einschließlich zum Wintersemester 1928-29 studierte ich dann wieder in Berlin, um im Frühjahr 1929 hier das Aerztliche Staatsexamen abzulegen, mit dem ich am 2. Juni desselben Jahres fertig war. Zwischendurch habe ich neun Monate lang an dem St. Dominikusstift zu Berlin-Hermsdorf intern-neurologisch-chirurgisch famuliert.

In der ersten Hälfte meines praktischen Jahres, vom ersten Juli 1929 bis einunddreißigsten Dezember 1929 arbeitete ich an der Chirurgisch-Gynäkologisch-Geburtshülflichen Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Tilsit.

Die zweite Hälfte des praktischen Jahres verbrachte ich auf der I. Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses im Friedr.-Hain, Berlin.

Franz Linke, Buchdruckerei, Berlin NW 6, Marienstr. 13.